

TISKOVÁ ZPRÁVA

Výzkumný záměr Prevence, diagnostika a terapie diabetes mellitus, metabolických a endokrinních postižení organismu byl řešen na 3. lékařské fakultě ve spolupráci s 1., 2. a plzeňskou lékařskou fakultou Univerzity Karlovy v letech 2005 – 2011. Navázal na předchozí výzkumný záměr, zabývající se počátečními stadii diabetu, endokrinních, metabolických a nutričních postižení metabolismu.

Na poli diabetologie patří mezi nejdůležitější výstupy řešení záměru popis genetické epidemiologie MODY diabetu, průkaz relativně benigního dlouhodobého průběhu MODY2 diabetu a zavedení terapie deriváty sulfonylurey namísto inzulínu u větší části českých MODY diabetiků. Dále jsme prokázali, že při náhradě sacharidů tuky v diabetické dietě zásadně záleží na typu tuku – významné zvýšení procenta tuku v dietě až na 45 je možné, použije – li se významné proporce monoenoových mastných kyselin. Podobně jako jsme rozšířili povědomí o MODY typech diabetu, rozšiřovali jsme znalosti o LADA typu diabetu. U pacientů s LADA podtypem diabetu 1. typu jsme prokázali, že není rozdíl v HLA predispozici u LADA pacientů s manifestací choroby před a po 60. roce života. Při studiu etiologie diabetu 1. typu u dětí jsme prokázali ve spolupráci s norskými kolegy, že enterovirus ani parechovirus ve stolici nemají souvislost s rozvojem prediabetické autoimunity.

Prokázali jsme, že pacienti s nižšími sérovými hladinami enzymu karnosinázy jsou méně náchylní k obávané ledvinné komplikaci – diabetické neuropatii. Koordinovali jsme velkou mezinárodní epidemiologickou studii o diabetu, jeho komplikacích a způsobech léčby v nově přistoupivších zemích Evropské unie. Zjistili jsme, že palmitová kyselina jako reprezentant nasycených mastných kyselin urychluje apoptozu beta buněk Langerhansových ostrůvků pankreatu. Tyto práce otevřeli zcela nový pohled na způsob zániku beta buněk ostrůvků, na možnosti jejich ochrany, eventuelně i regenerace.

V oblasti dětské endokrinologie a obezitologie jsme publikovali studii o významu genu pro ghrelinový receptor na vznik obezity. Nalezli jsme i důležité nové poznatky zaměřené na sekundární prevenci postižení aorty u dívek s Turnerovým syndromem. Dále jsme přispěli k popisu významu mutací genu pro kalcium – senzing receptor u dětských pacientů s deficitem růstového hormonu. V sekci obezita jsme podali celou řadu důkazů pro nové souvislosti účinku hormonů produkovaných tukovou tkání a přispěli jsme k poznání významu chronického zánětlivého stavu, který u nemocných s abdominální obezitou vzniká. Při tom jsme se zejména zaměřili na význam makrofágové infiltrace v tukové tkáni.

Při studiu netradičních rizikových faktorů aterosklerózy jsme prokázali relativně vysokou přítomnost chlamydiální DNA v ateromových plátech u nemocných s aterosklerózou dolních končetin. Dále jsme objasňovali význam železa pro patogenezi aterosklerózy a našli vztah mezi hladinami feritinu a markery lipoperoxidace a oxidace proteinů. Dále jsme našli významně častou akumulaci železa u hepatitidy C, hepatitidy B a alkoholické nemoci jater, na této akumulaci se však nepodílejí geny spojené s hemochromatózou.

V oblasti studia výživy jsme u zdravých dobrovolníků našli, že vyšší přísun trans izomerů mastných kyselin vedl k zhoršení funkce imunokompetentních buněk. U pražských bezdomovců jsme popsali nižší hodnoty BMI, obvodu pasu, cholesterolémie či triacylglycerolémie v porovnání s většinovou populací. Proti původnímu předpokladu jsme nenalezli u pražských bezdomovců významnější výskyt podvýživy. Vypracovali jsme celou řadu nových metod v oblasti detekce metabolitů intermediárního metabolismu. Z tohoto hlediska bylo významné zejména zavedení nových metod kapilární elektroforézy.

Řešení záměru přineslo celkem 169 publikací v kvalitních mezinárodních časopisech s faktorem impaktu, 81 článků v časopisech bez faktoru impaktu a 49 kapitol v knihách. Bibliografický pohled na výsledky řešení činí z Univerzity Karlovy nejen nejsilnějšího českého hráče v daném segmentu výzkumu, ale i významné střeoevropské pracoviště. Díky

tomu vznikla řada pravidelných pracovních kontaktů s předními pracovišti oboru v Evropě i USA. V průběhu řešení výzkumného záměru došlo ve vztahu k řešení problematice k 17 úspěšným obhajobám titulu PhD, k pěti habilitačním řízením a jmenování docentem. Dalších pět pracovníků spojených s výzkumným záměrem bylo jmenováno profesory. V průběhu řešení bylo na 3. lékařské fakultě UK ustanoveno Centrum pro výzkum diabetu, metabolismu a výživy. Řešení výzkumného záměru tak významně pomohlo k zlepšení podmínek pro vědeckou práci v našem segmentu výzkumu na Univerzitě Karlově, k její větší vědecké respektovanosti a konečně i k mezinárodnímu uznání české vědy.